

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТРЕССОВЫМ ОТВЕТОМ, В НЕОКОРТЕКСЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС

Волобуева Мария Николаевна, Квичанский Алексей Андреевич, Манолова Анна Олеговна, Большаков Алексей Петрович, Гуляева Наталия Валерьевна
Федеральное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия, admin@ihna.ru

Ранний постнатальный стресс является одним из ключевых факторов возникновения депрессии во взрослом возрасте.

Известно, что он приводит к долговременным изменениям в сигнальных системах, участвующих в формировании ответа на стресс. До сих пор неясно, какие молекулярно-клеточные механизмы лежат в их основе. Мы предположили, что важную роль могут играть изменения в экспрессии генов, кодирующих белки, вовлеченные в стресс-ассоциированные сигнальные каскады.

Основываясь на нашей гипотезе, мы исследовали отсроченное влияние неонатального провоспалительного стресса (НПС) в различных частях неокортекса и гиппокампа самцов и самок крыс на экспрессию генов, вовлеченных в развитие нейровоспаления (IL-1b, IL-6, TNF-a, AIF1 (Iba-1), Sall1, фракталкина(CX3CL1) и его рецептора (CX3CR1)). Помимо этого в работе были рассмотрены изменения в экспрессии генов, вовлеченных в формирование ответа на стресс (кортикотропин-рилизинг гормон (CRH) и его рецептор (CRHR1,CRHR2)), и генов, вовлеченных в функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (глюкокортикоидный (GR) и минералокортикоидный (MR) рецепторы). Мы обнаружили, что НПС не вызывает изменений в экспрессии генов IL1b, IL6, TNFa, Iba-1 и Sall1 в исследованных структурах. Однако НПС приводит к увеличению экспрессии генов фракталкина, его рецептора в вентральном гиппокампе у самцов, но не у самок, что может свидетельствовать о развитии отсроченного адаптивного противовоспалительного ответа. Отсроченные изменения экспрессии исследованных генов наблюдаются в основном у самцов, что, возможно, является одним из факторов, лежащих в основе межполовых различий в склонности к развитию депрессии. НПС также приводит к изменениям экспрессии генов GR, ассоциированных с системным стрессовым ответом в дорсальном и вентральном гиппокампах самцов и самок крыс. Исходя из того, что изменения в основном затрагивают гиппокамп, можно предположить, о его ведущей роли в патологических изменениях, индуцированных НПС.